

(9) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND

 Offenlegungsschrift ® DE 195 06 141 A 1

(61) Int. Cl.6: A 61 K 47/04



PATENTAMT

Hoechst AG, 65929 Frankfurt, DE

(7) Anmelder:

Aktenzeichen: 195 06 141.1 Anmeldetag:

22. 2.95 Offenlegungstag:

29. 8.95

(72) Erfinder:

Schwertfeger, Fritz, Dr., 60529 Frankfurt, DE; Zimmermann, Andreas, Dr., 64347 Griesheim, DE; Krempel, Hareld, Dr., 64342 Seeheim-Jugenheim, DE

(38) Entgegenhaltungen:

DE 30 25 437 C2 DE-PS 11 79 761 DE 40 02 287 A1 US 48 20 739 US 41 23 511 EP. 1 06 762 A1 95 01 165 A1

Research Disclosure, S. 562, August 1993, Nr. 35267; Derwent-Abstract-Nr. 90-929909/44;

Prüfungsantreg gem. § 44 PatG ist gestellt

- (4) Verwendung von Aerogeien in der Phermezie, in der Kosmetik und im Pflenzenschutz
- Die Erfindung betrifft die Verwendung von Aerogelen els Hilfsstoff und/oder Trägermaterial für pharmazeutische Zubereitungen, Kosmetika, Pflanzenschutzmittel und Lebensmittel.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Aerogelen als Hilfsstoff und/oder Trägermaterial für pharmazeutische Zubereitungen, Kosmetika, Pflanzenschutzmittel und Lebensmittel.

Aerogele, insbesondere solche mit Porositäten über 60% und Dichten unter 0,6 g/cm³, weisen eine äußerst geringe thermische Leitfähigkeit auf und finden deshalb Anwendung als Wärmeisolationsmaterial wie in der EP-A-0 171 722 beschrieben.

Aerogele im weiteren Sinn, d. h. im Sinne von "Gel mit Luft als Dispersionsmittel", werden durch Trocknung eines geeigneten Gels hergestellt. Unter den Begriff "Aerogel" in diesem Sinne, fallen Aerogele im engeren Sinn, Xerogele und Kryogele. Dabei wird ein getrocknetes Gel als Aerogel im engeren Sinn bezeichnet, wenn die Flüssigkeit des Gels bei Temperaturen oberhalb der kritischen Temperatur und ausgehend von Drücken oberhalb des kritischen Druckes weitestgehend entfernt wird. Wird die Flüssigkeit des Gels dagegen unterkritisch, beispielsweise unter Bildung einer Flüssig-Dampf-Grenzpbase entfernt, dann bezeichnet man das entstandene Gel als Xerogel.

Bei der Verwendung des Begriffs Aerogele in der vorliegenden Anmeldung handelt es sich um Aerogele im

weiteren Sinn, d. h. im Sinn von "Gel mit Luft als Dispersionsmittel".

SiO₂-Aerogele können beispielsweise durch saure Hydrolyse von Tetraethylorthosilikat in Ethanol hergestellt werden. Bei der Hydrolyse entsteht ein Gel, dessen Struktur unter anderem durch die Temperatur, den pH-Wert und die Dauer des Gelierprozesses bestimmt ist. Jedoch kollabiert die Gelstruktur im allgemeinen bei der Trocknung der nassen Gele, da die bei der Trocknung auftretenden Kapillarkräfte extrem groß sind. Der Gelkollaps kann dadurch verhindert werden, daß die Trocknung oberhalb der kritischen Temperatur und des kritischen Druckes des Lösungsmittels durchgeführt wird. Da in diesem Bereich die Phasengrenze flüssig/gasförmig verschwindet, entfallen auch die Kapillarkräfte und das Gel verändert sich während der Trocknung nicht, d. h. es tritt auch kein Schrumpfen des Gels während der Trocknung auf. Auf dieser Trocknungstechnik basierende Herstellungsverfabren sind z. B. aus der EP-A-0 396 076 oder der WO 92/03378 bekannt.

Eine Alternative zu obiger Trocknung bietet ein Verfahren zur unterkritischen Trocknung von SiO_2 -Gelen, wenn diese vor der Trocknung mit einem chlorhaltigen Silylierungsmittel umgesetzt werden. Das SiO_2 -Gel kann dabei beispielsweise durch saure Hydrolyse von Tetraalkoxysilanen, bevorzugt Tetraethoxysilan (TEOS), in einem geeigneten organischen Lösungsmittel, bevorzugt Ethanol, mittels Wasser erhalten werden. Nach Austausch des Lösungsmittels gegen ein geeignetes organisches Lösungsmittel wird in einem weiteren Schritt das erhaltene Gel mit einem chlorhaltigen Silylierungsmittel umgesetzt. Als Silylierungsmittel werden dabei aufgrund ihrer Reaktivität bevorzugt Methylchlorsilane ($Me_{4-n}SiCl_n$ mit n=1 bis 3) eingesetzt. Das dabei entstebende, auf der Oberfläche mit Methylsilylgruppen modifizierte SiO_2 -Gel kann anschließend aus einem organischen Lösungsmittel heraus an der Luft getrocknet werden. Damit können Aerogele mit Dichten unter 0.4 g/cm³ und Porositäten über 60% erreicht werden.

Das auf dieser Trocknungstechnik basierende Herstellungsverfahren ist ausführlich in der noch nicht veröf-

fentlichten Patentanmeldung US-Ser. No. 08/055,069 beschrieben.

Die oben beschriebenen Gele können darüber hinaus vor der Trocknung in der alkohol-wäßrigen Lösung mit Tetraalkoxysilanen versetzt und gealtert werden, um die Gelnetzwerkstärke zu erhöhen, wie in der WO 92/20623 offenbart.

Ferner kann eine Kieselsäure beispielsweise aus einer wäßrigen Wasserglaslösung mit Hilfe eines Ionenaustauscherharzes hergestellt werden, die durch Zugabe einer Base zu einem SiO₂-Gel polykondensiert. Nach Austausch des wäßrigen Mediums gegen ein geeignetes organisches Lösungsmittel wird dann in einem weiteren Schritt das erhaltene Gel mit einem chlorhaltigen Silylierungsmittel umgesetzt. Als Silylierungsmittel werden dabei aufgrund ihrer Reaktivität ebenfalls bevorzugt Metbylchlorsilane (Me_{4-n}SiCl_n mit n = 1 bis 3) eingesetzt. Das dabei entstehende, auf der Oberfläche mit Methylsilylgruppen modifizierte SiO₂-Gel kann anschließend ebenfalls aus einem organischen Lösungsmittel heraus an der Luft getrocknet werden. Das auf dieser Technik basierende Herstellungsverfahren ist aus der DE-A-43 42 548 bekannt.

In der deutschen Patentanmeldung P 19502453.2 wird die Verwendung eines chlorfreien Silylierungsmittels beschrieben. Dazu wird das in den oben beschriebenen Verfahren, auf unterschiedlichen Wegen erhaltene silikatische Lyogel vorgelegt und mit einem chlorfreien Silylierungsmittel umgesetzt. Als Silylierungsmittel werden dabei aufgrund ihrer Reaktivität bevorzugt Methylisopropenoxysilane (Me_{4-n}Si(OC(CH₃)CH₂)_n mit n = 1 bis 3) eingesetzt. Das dabei entstehende, auf der Oberfläche mit Metbylsilylgruppen modifizierte SiO₂-Gel kann anschließend wiederum aus einem organischen Lösungsmittel heraus an der Luft getrocknet werden.

Die durch überkritische Trocknung erhaltenen Aerogele sind, je nach dem verwendeten Lösungsmittel bei der überkritischen Trocknung, aufgrund von OH Gruppen auf der inneren Oberfläche hydrophil (überkritische Trocknung aus CO₂) oder aufgrund von Alkoxygruppen auf der inneren Oberfläche (überkritische Trocknung aus Alkoholen) kurzfristig hydrophob. Langfristig erfolgt jedoch eine Reaktion der Alkoxygruppen mit Wasser aus der Umgebung, was zur Bildung von Hydroxidgruppen auf der inneren Oberfläche führt. Daraus resultiert wieder ein hydrophiles Aerogel.

Dies kann durch einen Hydrophobisierungsschritt während der überkritischen Trocknung vermieden werden. Dazu wird ein Hydrophobisierungsmittel (z.B. Me₂ Si·(OMe)₂) eingesetzt. Dieses Verfahren ist aus der EP 0 396 076 bekannt. Die dabei erhaltenen Aerogele sind aufgrund von Methylsilylgruppen auf der inneren

Oberfläche dauerhaft hydrophob.

Unterkritisch getrocknete Aerogele sind bedingt durch ihr Herstellungsverfahren (Silylierung vor der Trocknung) dauerhaft hydrophob.

Die aus den oben beschriebenen Verfahren erhaltenen Aerogele finden aufgrund ihrer außergewöbnlich geringen Wärmeleitfähigkeit Anwendung als Wärmeisolationsmaterial wie in der EP-A-0 171 722 beschrieben.

Darüber hinaus ist aus der Literatur die Verwendung für Cerenkov-Detektoren aufgrund ihrer für Feststoffe sehr geringen Brechzahl bekannt. Weiterhin ist in der Literatur aufgrund ihrer besonderen akustischen Impedanz eine mögliche Verwendung als Impedanzanpassung z. B. im Ultraschallbereich beschrieben.

Folglich war es eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung nach neuen Anwendungen für Aerogele zu suchen. Es wurde nun überraschend gefunden, daß Aerogele beispielsweise als Hilfsstoffe und/oder Trägermaterialien für die Herstellung von Arzneimitteln, in der Kosmetik, in Lebensmitteln und im Pflanzenschutz geeignet sind.

Darüber hinaus wurde überraschend gefunden, daß durch die Wahl eines geeigneten hydrophilen oder hydrophoben Aerogels entsprechende Stoffe, mit denen das Aerogel beladen wurde, schnell bzw. verzögert freigesetzt werden können. Weiterhin können Aerogele als Dispergierungsmittel für Dispersionen von festen, flüssigen oder gasförmigen Stoffen in feste oder flüssige Medien eingesetzt werden. Darüber hinaus können mit hydrophilen und/oder hydrophoben Stoffen beladene hydrophile oder hydrophobe Aerogele problemlos in bydrophile und/oder hydrophobe, flüssige, halbfeste bzw. feste Medien eingearbeitet werden, insbesondere, um mit Hilfe von hydrophilen Aerogelen hydrophobe (d. h. lipophile) Stoffe in flüssige und/oder halbfeste bydrophile Dispersionsmedien und mit Hilfe von hydrophoben Aerogelen hydrophile Stoffe in flüssige, hydrophobe Disperionsmedien einzutragen. Hydrophobe Aerogele beispielsweise, schwimmen auf hydrophilen, wäßrigen Medien auf, wodnrch magensaftflotierende Arzneistoff-Trägersysteme möglich sind. Ferner können auch flüssige, bydrophile oder bydrophobe Stoffe in feste, frei rieselfähige Pulver oder Granulate überführt werden. Damit ist eine problemlose Verarbeitung z. B. zu Tabletten, Kapseln oder Zäpfchen möglich. Weiterhin ist mit entsprechenden Aerogelen auch die Herstellung von Lotionen, Cremes und Gelen mit und ohne Peeling-Effekt möglich. Stoffe im Sinne dieser Anwendungen sind in der Pharmazie, Kosmetik, im Pflanzenschutz und in Lebensmitteln verwendbare Stoffe, z. B. Arzneistoffe, Duftstoffe und Geschmacksstoffe.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein einfaches Verfahren zu entwickeln, das hydrophobe, unterkritisch getrocknete Aerogele chemisch so verändert, daß ihre Oberfläche hydrophil ist.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren, bei dem man ein unterkritisch getrocknetes Aerogel, beschrieben z. B. in der deutschen Patentanmeldung P 195 02 453.2 in einem nachträglichen Schritt einer Pyrolyse unterwirft.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird das unterkritisch getrocknete Aerogel bei Temperaturen von 100 bis 1000°C an Luft pyrolysiert, vorzugsweise zwischen 150 und 800°C in einem leichten Luftstrom, besonders bevorzugt zwischen 250 und 600°C. Die Pyrolysezeit wird im wesentlichen von der Oberflächenmodifikation und der Materialdichte der Aerogele bestimmt.

30

35

50

55

Bevorzugt ist eine Pyrolysezeit bis zu 10 Stunden, besonders bevorzugt bis zu 1 Stunde.

Die erfindungsgemäßen Anwendungen der Aerogele und die erfindungsgemäße Darstellung der hydrophilen Aerogele werden im folgenden anhand von Ausführungsbeispielen näher beschrieben.

Darstellung der bydrophoben und bydrophilen Aerogele

Beispiel 1

1 | einer Natriumwasserglaslösung (mit einem Gehalt von 7 Gew.- % SiO₂ und einem Na₂O:SiO₂ Verhältnis von 2:3) wurde zusammen mit 0,5 | eines sauren Ionenaustauscherharzes (Styroldivinylbenzolcopolymer mit 40 Sulfonsäuregruppen, handelsüblich unter dem Namen Duolite C20) gerührt, bis der pH-Wert der wäßrigen Lösung 2,7 war. Anschließend wurde das Ionentauscherharz abfültriert und die wäßrige Lösung mit 1 molarer NaOH-Lösung auf einen pH-Wert von 5,3 eingestellt. Danach wurde das entstandene Gel noch 24 Stunden bei 85°C gealtert und anschließend das Wasser mit 3 | Aceton extrahiert. Anschließend wurde das acetonhaltige Gel mit Trimethylchlorsilan silyliert (5 Gew.-% Trimethylchlorsilan pro Gramm nasses Gel). Die Trocknung des 45 Gels erfolgte an Luft (3 Stunden bei 40°C, dann 2 Stunden bei 50°C und 12 Stunden bei 150°C).

Das so erhaltene, transparente Aerogel hatte eine Dichte von 0,2 g/cm³, seine spezifische Oberfläche nach BET lag bei 480 m²/g und es war dauerhaft hydrophob.

Beispiel 2

Das in Beispiel I hergestellte, dauerbaft hydrophobe Aerogel wurde bei 600°C in einem leichten Luftstrom mittels einem Röhrenofen 1 Stunde pyrolysiert. Das erhaltene transparente Aerogel batte eine Dichte von 0,21 g/cm³, eine spezifische Oberfläche nach BET von 450 m²/g und war hydrophil.

Anwendungsbeispiele

In den Anwendungsbeispielen werden bydrophile und hydrophobe Aerogele eingesetzt, wie sie gemäß den Herstellungsbeispielen I und 2erhalten wurden.

3

Beispiel 1

Benetzbarkeit von Aerogelen

5	Aerogei	Hydrophil	Hydrophob
	Aceton	+	+
10	Ethanol	+	+
	Ethylacetat	, +	+
	n-Hexan	+	+
15	Methanol	+	+
	i-Propanol	· +	+
20	Wasser	+	•

+: Benetzung; -: keine Benetzung

25

55

Beispiel 2

Wasseraufnahme von Aerogelen bei intensiver mechanischer Einarbeitung

		Wasseraufnahme (%)	Beschreibung
	Aerogel hydrophll	bls 240	frei fließendes Pulver
35		280	gelartige Konsistenz
		300	dünnflüssige Suspension
40	Aerogei hydrophob	bls 140	fret fließendes Pulver
		260	dickflüssige Paste
		320	vlskose weiße Suspension
45			·

Beispiel 3

Beladung von Aerogelen mit Na-Carboxyfluorescein

5g Aerogel werden mit 50 ml einer 1,5%igen ethanolischen Na-Carboxyfluoresceinlösung versetzt und 2 Stunden lang gerührt. Nach Filtration wird der Rückstand bei Raumtemperatur unter Normaldruck getrocknet und das Produkt gesiebt. Man erhält ein frei fließendes Pulver.

Gehalt an Na-Carboxyfluorescein

Aerogel hydrophil 6,2% Aerogel hydrophob 5,7%

60 d. h. mindestens 38% der angebotenen Stoffmenge wird aufgenommen.

Beispiel 4

Freigabe von Na-Carboxyfluorescein aus Aerogelen:
5 Freigabeapparatur: Paddle (USP)
Medium: Wasser 37°C.

Freigabe		Zeit (min)			
	5	60	150		
Aerogel hydrophil	51 %	80 %	n.b.		5
Aerogel hydrophob	13 %	18 %	38 %		
		Beispiel 5			10
	Herstellu	ng von Aerogel Tabl	etten		
Rezeptur:	mikrokri	st. Cellulose	1 Teil		15
	Maisstā	rke	1 Teil		
	Mg-stea	rat	0,01 Teile		
	Aerogel	*	0,05 Teile		20
*: Na-Carboxyfluoreschydrophob) Verfahren: Mischen de einer Tabletten-Exzent einer Masse von 100 m Es lassen sich sowohl mit hydro	r Kompone erpresse zu ng und eine ophilen als auch	nten und ansch runden, biplar er radialen Durc	iließend Direktt aren Tabletten ekfestigkeit von erogelen prohlemlos	ablettierung mit (Ø 6 mm) mit 50 und 100 N.	30 35
Rezeptur:		erogel* actose 1 H ₂ O D	2 Teile 80** 98 Te		45
*: Na-Carboxyfluoresceln haltige Aerogele aus Bsp. 3 (hydrophil bzw.					
hydrophob)					50
**: Fa. Meggle, V	Vasserburg				
Verfahren: Handa	bfüllung				
Es werden sowohl mit hydroph prohlemios in Kapseln abfüllen k	nilen als auch mi assen.	it hydrophohen Aero	gelen freifließende P	ulver erhalten, die sich	55 60

Beispiel 7 (a, b, c und d)

Herstellung von bydropbilen bzw. hydrophoben Aerogel Zäpfchen

5	Rezeptur:	Aerogel*	2 Telle	
		Witepsoi**	98 Teile	
10				
	*: Na-Carboxyfluor	esceln haltige Aerogele a	aus Bsp. 3 (hydrophi	i (a, b) bzw,
	hydrophob (c, d))			
15	**: Witepsol H 12	(a, c) bzw. Witepsoi W	45 (b, d), Hüls AG, \	Vitten
	Verfahren: Schmelz	gießverfahren		
20	Die hydrophilen bzw. bydrop lagen einarbeiten.	hoben Aerogele lassen sich ohne	e Schwierigkeiten in die beid	len Zäpfchengrund-
	•	Beispiel 8 (a, b, c uno	dd)	•
25		Herstellung von wasserhaltigen A	verogel Zäpfchen	
	Rezeptur:	Aerogei*		1 Teil
30	٠,	Fluorescein-Natr	fum Lsg. 1,5 %ig	1 Teil
		Witepsol**		98 Teile
35	*: Aerogele (hydro	ophii (a, b) bzw. hydroph	nob (c, d))	
	**: Witepsol H 12	! (a, c) bzw. Witepsol W	45 (b, d), Hüls AG,	Witten
	Verfahren: Schme	zgießverfahren		•
40				
	Die wäßrige Phase läßt sich o	hne Schwierigkeiten in die beide	n Zäpfchengrundlagen einar	beiten.
		Beispiel 9		
45	' The state of the			
	Rezeptur			
50	Aerogel		4,41 g	
	Propylenglykol		8,82 g	
	Polysorbat 60		4,41 g	
	Polysorbat 65 Paraffinöl, dünnfi	linei e	4,41 g 13,24 g	
55	Polyacrylsäure	nasik	0,22 g	
	Natronlauge 1 N		0,88 g	
		ınatrium Salz Dihydrat	0,09 g	
	Methyl-4-hydrox	_	0,10 g	
60	Propyl-4-hydroxy		0,01 g	
	Wasser		63,41 g	

Es entsteht, sowohl mit dem hydrophilen, als auch mit dem bydrophoben Aerogel eine weiße homogene Milch mit Peeling Effekt.

Beispiel 10 (a und b)

Herstellung von aerogelhaltigen Gelen

*: Aerogele (hydrophil (a) bzw. hydrophob (b)) Es entstehen klare bzw. schwach opaleszente Gele mit Peeling-Effekt. Beispiel 11 Beladung von hydrophilem bzw. hydrophobem Aerogel mit lipophilen Stoffen Rezeptur: Aerogel 3 g Sudanrot 0,5 g Isopropanol 80 g Sudanrot wird in Isopropanol gelöst und mit dem entsprechenden Aerogel 2 Stunden lang gerührt. Nach Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freifließendes sudanrothaltiges Pulver.	10 15 20
Es entstehen klare bzw. schwach opaleszente Gele mit Peeling-Effekt. Beispiel 11 Beladung von hydrophilem bzw. hydropbobem Aerogel mit lipophilen Stoffen Rezeptur: Aerogel 3 g Sudanrot 0,5 g Isopropanol 80 g Sudanrot wird in Isopropanol gelöst und mit dem entsprechenden Aerogel 2 Stunden lang gerührt. Nach Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freifließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	15
Es entstehen klare bzw. schwach opaleszente Gele mit Peeling-Effekt. Beispiel 11 Beladung von hydrophilem bzw. hydropbobem Aerogel mit lipophilen Stoffen Rezeptur: Aerogel 3 g Sudanrot 0,5 g Isopropanol 80 g Sudanrot wird in Isopropanol gelöst und mit dem entsprechenden Aerogel 2 Stunden lang gerührt. Nach Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freifließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	20
Beispiel 11 Beladung von hydrophilem bzw. hydrophobem Aerogel mit lipophilen Stoffen Rezeptur: Aerogel 3 g Sudanrot 0,5 g Isopropanol 80 g Sudanrot wird in Isopropanol gelöst und mit dem entsprechenden Aerogel 2 Stunden lang gerührt. Nach Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freifließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	20
Beladung von hydrophilem bzw. hydrophobem Aerogel mit lipophilen Stoffen Rezeptur: Aerogel 3 g Sudanrot 0,5 g Isopropanol 80 g Sudanrot wird in Isopropanol gelöst und mit dem entsprechenden Aerogel 2 Stunden lang gerührt. Nach Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freifließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	
Rezeptur: Aerogel 3 g Sudanrot 0,5 g Isopropanol 80 g Sudanrot wird in Isopropanol gelöst und mit dem entsprechenden Aerogel 2 Stunden lang gerührt. Nach Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freifließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	
Sudanrot 0,5 g Isopropanol 80 g Sudanrot wird in Isopropanol gelöst und mit dem entsprechenden Aerogel 2 Stunden lang gerührt. Nach Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freisließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	
Sudanrot 0,5 g Isopropanol 80 g Sudanrot wird in Isopropanol gelöst und mit dem entsprechenden Aerogel 2 Stunden lang gerührt. Nach Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freisließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	25
Isopropanol 80 g Sudanrot wird in Isopropanol gelöst und mit dem entsprechenden Aerogel 2 Stunden lang gerührt. Nach Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freifließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	25
Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freifließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	
Abtrennung der überschüssigen, flüssigen Phase wird das Aerogel bei Raumtemperatur und Normaldruck getrocknet. Man erhält ein freifließendes sudanrothaltiges Pulver. Beispiel 12	
•	30
Dispergieren von lipophilen Stoffen in hydrophilen Medien	35
Aerogel hydrophil mit Sudanrot 1 Teil	
Wasser 99 Teile	40
Man erhält eine homogene rote Suspension. Eine Agglomeration von Partikeln wird nicht beobachtet.	
B) (Vergieichsbeispiei)	45
Sudanrot 0,1 Teile	
Wasser 99 Teile	50
Es findet auch nach intensivem Schütteln keine Benetzung oder Dispergierung von Sudanrot in Wasser statt. Das Produkt agglomeriert stark.	
C) Aerogei, hydrophob mit Sudanrot 1 Teii	55 .
Wasser 99 Telle	
	60
Man erhält eine homogene Verteilung des sudanrothaltigen Aerogels an der Oberfläche des Wassers, ohne daß Agglomerate auftreten.	

Beispiel 13

Beladung von Aerogel mit hydrophilen Stoffen

3			hydrophab	hydrophil
	Rezeptu	r: Aerogel	1 Teil	1 Teil
10		Wasser	1,4 Teile	2 Teile
		Wassergehalt (%)	58	66
15	Nach intensivem Verre	iben erhält man ein bomogenes freifließe	ndes Pulver.	
		Beispiel 14		
Dispergieren von bydrophi		Dispergieren von bydrophilen Stoffen in l	hydrophoben Med	lien
	A)	Aerogel (wasserhaltig)	1	Teil
		(hydrophil bzw. hydrophob))	
25		Sesamõl	5	O Teile
30	Man erhält unter leichte nach 24 Stunden nicht beo	m Rühren eine homogene, wasserhaltige bachtbar.	e Suspension. Was	serabscheidungen sind auch
	B)	Wasser	0,	1 Teile
35		Sesamõl	50) Teile

Auch unter starkem Rühren ist keine bomogene Verteilung des Wassers (hydrophiler Modellstoff) in Sesamöl möglich. Nach kurzer Zeit aggregieren dispergierte Wassertröpfehen. Es besteht immer eine deutliche Phasentrennung.

Beispiel 15

Herstellung von bydrophilen Aerogel-Zäpfchen mit eingeschlossener hydrophiler Phase

Rezeptur:

45

50

60

65

Aerogel hydrophil

1 Teil

Fluorescein Na Lsg. 1,5 %ig

2 Teile

Nach Verreiben erhält man ein freifließendes Pulver, das bis zu einem Anteil von 33% (♠ 22% hydrophiler Phase) problemlos und homogen in aufgeschmolzene Zäpfchengrundmassen (Witepsol H 12 bzw. W 45) einarheitbar ist. Es tritt keine hydrophile Phase aus den Zäpschen aus. Witepsol H 12 Zäpschen mit 5% Natrium-Fluorescein-Lösung (1,5%ig) sind hingegen inhomogen. Die hydrophile Phase tritt aus dem Zäpfehen aus.

Patentansprüche

- 1. Verwendung von Aerogelen als Hilfsstoff und/oder Trägermaterial für pharmazeutische Zubereitungen, Kosmetika, Pflanzenschutzmittel und Lebensmittel.
- 2. Verwendung von Aerogelen gemäß Anspruch 1 als pharmazeutischer Hilfsstoff für feste, halbfeste und/oder flüssige orale Zubereitungen.
- 3. Verwendung von Aerogelen gemäß Anspruch 1 als pharmazeutischer Hilfsstoff für topische Zubereitun-
- gen.
 4. Verwendung von Aerogelen gemäß Anspruch 3 für Zubereitungen zur dermalen, vaginalen, rektalen und
- 5. Verwendung von Aerogelen gemäß Anspruch 1 als pharmazeutisches Trägermaterial zur Retardierung und/oder kontrollierten Freisetzung von Arzneistoffen.

24.35

6. Verwendung von Aerogelen gemäß Anspruch 5 für magensaftslotierende Arzneisormen.
7. Verwendung von Aerogelen gemäß Anspruch 5 oder 6 zur Verarbeitung von flüssigen Arzneistoffen.
8. Verwendung von Aerogelen gemäß mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Aerogel-Partikel mit Porositäten über 60% und Dichten unter 0,6 g/cm³ eingesetzt werden.
9. Verfahren zur Herstellung von hydrophilen Aerogelen, dadurch gekennzeichnet, daß man ein hydrophobes, unterkritisch getrocknetes Aerogel bei einer Temperatur im Bereich von 100 bis 1000°C pyrolysiert.